



TITLE:

# 膀胱癌検出における尿中 NMP22(Nuclear Matrix Protein22)Bladder Chekの臨床的有 用性の検討

AUTHOR(S):

吉川, 慎一; 山本, 豊; 細田, 悟; 大鶴, 礼彦; 松本, 太郎;  
松本, 哲夫; 相澤, 卓; 野田, 賢治郎; 伊藤, 貴章

---

CITATION:

吉川, 慎一 ...[et al]. 膀胱癌検出における尿中NMP22(Nuclear Matrix Protein22)Bladder Chekの臨床的有用性の検討. 泌尿器科紀要 2006, 52(3): 167-172

ISSUE DATE:

2006-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113815>

RIGHT:

## 膀胱癌検出における尿中 NMP22 (Nuclear Matrix Protein 22) Bladder Chek の臨床的有用性の検討

吉川 慎一<sup>1</sup>, 山本 豊<sup>1</sup>, 細田 悟<sup>1</sup>  
大鶴 礼彦<sup>1</sup>, 松本 太郎<sup>1</sup>, 松本 哲夫<sup>1</sup>  
相澤 卓<sup>2</sup>, 野田賢治郎<sup>3</sup>, 伊藤 貴章<sup>3</sup>

<sup>1</sup>東京医科大学八王子医療センター泌尿器科

<sup>2</sup>西東京中央総合病院泌尿器科, <sup>3</sup>東京医科大学霞ヶ浦病院泌尿器科

### CLINICAL EVALUATION OF URINARY NMP22 (NUCLEAR MATRIX PROTEIN 22) BLADDER CHEK IN THE DETECTION OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER

Shin-ichi KITSUKAWA<sup>1</sup>, Yutaka YAMAMOTO<sup>1</sup>, Satoru HOSODA<sup>1</sup>,  
Norihiko OTSURU<sup>1</sup>, Taro MATSUMOTO<sup>1</sup>, Tetsuo MATSUMOTO<sup>1</sup>,  
Taku AIZAWA<sup>2</sup>, Kenjiro NODA<sup>3</sup>, Takaaki ITO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

<sup>2</sup>The Department of Urology, Nishitokyo Central General Hospital

<sup>3</sup>The Department of Urology, Tokyo Medical University Kasumigaura Hospital

The clinical usefulness of the nuclear matrix protein 22 (NMP22) Bladder Chek test as a novel urine marker in the detection of patients with bladder cancer was evaluated in comparison with the urinary NMP22 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and urinary cytology.

A total of 40 patients with pathologically proven bladder cancer voided urine specimen before treatment. The urine samples were divided for NMP22 Bladder Chek test, NMP22 ELISA, and urinary cytology. In the 40 patients with bladder cancer, the overall positive rate was 62.5% for the NMP22 Bladder Chek test, 55% for the NMP22 ELISA test, and 27.5% for urine cytology. There was a significant difference between NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA and cytology. The positive rate with the NMP22 Bladder Chek and NMP22 ELISA was higher in the patients with high grade and large-size (1 cm $\leq$ ) tumor. In 40 patients presenting with microhematuria without urothelial cancer, the false positive rate 12.5, 10, and 0% for NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA, and urinary cytology. No significant difference was found with the test.

In conclusion, the urine NMP22 Bladder Chek test provided a higher positive rate than the NMP22 ELISA test and urinary cytology. Therefore, the NMP22 Bladder Chek test may be clinically more useful as a tumor marker for the diagnosis of bladder cancer.

(Hinyokika Kiyo 52 : 167-172, 2006)

**Key words :** NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA, Urinary cytology, Bladder cancer

### 緒 言

近年核蛋白の一種である NMP22 (nuclear matrix protein 22) が尿路上皮癌患者の尿中に高頻度に出現することが報告され, 本邦においても尿管患者に対する尿中 NMP22 精密測定が保険適応となっている. この蛋白は nuclear matrix protein を免疫原として作成された 2 種類のモノクローナル抗体 302-22 と 302-18 によって認識される核蛋白で分子量は約 300 kD で, 細胞核内に存在する NuMA (nuclear mitotic apparatus) が細胞死により可溶化型となり体液中に出現した蛋白質と考えられている<sup>1)</sup> NuMA は尿路上皮癌細胞において正常細胞の25倍存在するため NMP22 が

尿路上皮癌のマーカーとして認識され, その感受性は 61.1~90.9%と報告されている<sup>2-4)</sup>

現在臨床使用されている尿中 NMP22 精密測定は 1996年 Matritech 社が開発した Matritech NMP22 test kit を用い酵素免疫測定法 (ELISA) によりおこなわれる定量的測定である. このため測定機器および測定結果報告までに時間がかかる. 一方 NMP22 Bladder Chek (Matritech 社) は免疫クロマトグラフィー法による NMP22 簡易検出法を用い30分で判定結果を得られる POC (point of care) 試験試薬である. このため外来診療中に測定結果を得ることができ即座に臨床への反映が可能である.

今回われわれは NMP22 Bladder Chek を使用する機

会を得、自主研究にて従来の NMP22 ELISA および尿細胞診を含め膀胱癌の早期発見における臨床の有用性を比較検討したので報告する。

## 対 象 と 方 法

2004年1月から2004年12月までに本研究の趣旨を書面にて説明し同意を得られた患者のうち、血尿精査目的に関連施設に受診をした42例および当科にて治療を行った膀胱癌患者39例を対象とした。血尿精査患者のうち2例で膀胱癌が検出されたが1例は追跡不能となったため除外し、1例は膀胱癌患者例に加えて膀胱癌患者群および血尿患者群に分類し以下の検討を行った。なお、本研究にあたり当センター倫理委員会ならびに関連施設該当委員会にて承認を得た。

方法は治療前に対象者より50 ml以上の自排尿を採取。NMP22 Bladder chek と NMP22 ELISA 測定に各5 ml、残りを尿細胞診に用いた。検体の十分に採取できた症例では同一尿で尿沈渣も施行した。尿採取後直ちに NMP22 Bladder chek test を施行し、NMP22 ELISA 測定用の検体は安定剤入りの専用容器に入れ測定まで冷蔵保存。NMP22 Bladder chek test は Matritech 社 Bladder chek kit を用い定性的に判定した。NMP22 ELISA 測定には Matritech 社 UNMP22 テストキットおよび ELISA 法（酵素免疫測定法）を用い、カットオフ値は赤座ら<sup>2)</sup>の報告に従い12 U/ml に設定した。尿細胞診は Papanicolaou 分類<sup>5)</sup>のクラス I, II, III を陰性、IV, V を陽性とした。

膀胱癌の病期分類および異型度の判定は日本泌尿器科学会膀胱癌取り扱い規約3版<sup>6)</sup>に従った。また Ta, T1 を表在性癌、T2 以上を浸潤性癌とし分類した。

統計学的検定には  $\chi^2$  検定および Fisher's exact probability test を用い、要因別各検査法間の陽性率の比較には McNemar test、要因別測定値の比較には Mann-Whitney U test を用い  $p < 0.05$  で統計学的有意差ありと判断した。

## 結 果

膀胱癌患者群は男性32例、女性8例で年齢は37~88

**Table 1.** Patients characteristics

Sex	Male : female = 52 : 28
Age	21-88 y.o. (median : 68)
Diseases	n
Primary bladder cancer	33
Recurrent bladder cancer	7
Urolithiasis	8
Renal cyst	5
BPH	3
urinary infections	3
Urethral caruncle	1
Movable kidney	1
NED	19

歳（中央値70.5歳）であった。組織学的には全例が移行上皮癌で初発例33例、再発例7例であった。再発膀胱癌患者7例では全例が grade 1 の高分化癌で、rpTa かつ大きさは1 cm 未満であった。このうち3例は多発性腫瘍であった。血尿患者群は男性20例、女性20例で年齢は21~86歳（中央値62.5歳）であった。原疾患は尿路結石8例、腎嚢胞5例、前立腺肥大症3例、尿路感染症2例、尿道カルンクル1例、慢性腎炎1例、遊走腎1例に認め、19例では精査にて明らかな異常を認めなかった（Table 1）。

膀胱癌患者群全体での NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA と尿細胞診の陽性率は62.5% (25/40), 55% (22/40), 27.5% (11/40) で NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA と尿細胞診の間に統計学的有意差をみとめた ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.007$ ) (Table 2)。また NMP22 Bladder Chek と尿細胞診の組み合わせによる陽性率は26/40 (65%) であった。NMP22 ELISA 陽性例はすべて NMP22 Bladder Chek 陽性で尿細胞診陽性の1例では NMP22 Bladder Chek 陰性であった。

血尿患者群における偽陽性率は尿細胞診が0% (0/40) と最も低く、NMP22 ELISA 10% (4/40), NMP22 Bladder Chek 12.5% (5/40) の順で各検査間に統計学的有意差を認めなかった。NMP22 Bladder

**Table 2.** Overall sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) in NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA and urinary cytology

	NMP22 B.C.	NMP22 ELISA	Cytology	P value
Sensitivity	62.5 (25/40) <sup>a</sup>	55 (22/40) <sup>a</sup>	27.5 (11/40) <sup>a</sup>	* $p < 0.001$ , ** $p = 0.007$
Specificity	87.5 (35/40)	90 (36/40)	100 (40/40)	NS
PPV	83.3 (25/30)	84.6 (22/26)	100 (11/11)	NS
NPV	70 (33/50)	66.7 (36/54)	58 (40/69)	NS

<sup>a</sup>: Percentage (No. samples/total no.). NMP22 B.C.: NMP22 Bladder Chek. \* $p$ : NMP22 B.C. versus cytology. \*\* $p$ : NMP22 ELISA versus cytology. NS: statistically not significant. PPV: positive predictive value. NPV: negative predictive value.

Chek 陽性例は全例 NMP 22 ELISA で陽性で, 疾患別には尿路結石 3 例, 慢性腎炎 1 例, 尿道カルンクル 1 例であった. 本検討における陽性反応適中度 (PPV) は NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA, 尿細胞診で各々 83.3% (25/30), 84.6% (22/26), 100% (11/11) で, 陰性反応適中度 (NPV) はそれぞれ 70% (35/50), 66.7% (36/54), 58% (40/69) でいずれも各検査間に統計学的有意差を認めなかった (Table 2).

膀胱癌患者群の NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA, 尿細胞診の陽性率を腫瘍関連因子で比較すると, 初発膀胱癌患者群での NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA と尿細胞診の陽性率は 75.8% (25/33), 66.7% (22/33), 30.3% (10/33) で, NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA と尿細胞診の間に統計学的有意差を認めた ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.002$ ) (Table 3). 再発例では尿細胞診が 1 例で尿細胞診のみが陽性であった. 異型度別では G1 で NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA の陽性率はいずれも 20% (3/15) で尿細胞診の 6.7% (1/15) とは有意差を認めず, G2 でそれぞれ 92.3% (12/13), 69.2% (9/13), 38.5% (5/13), G3 でそれぞれ 83.3% (10/12), 83.3% (10/12), 41.6% (5/12) で G2 群において NMP22 Blad-

der Chek と尿細胞診の間に有意差をみとめた ( $p = 0.016$ ). 表在性癌での NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA の陽性率はそれぞれ 48.3% (14/29), 41.4% (12/29) で尿細胞診の 13.8% (4/29) との間に有意差を認めた ( $p = 0.021$ ,  $p = 0.006$ ). 浸潤性癌では陽性率はおおの 100% (8/8), 87.5% (7/8), 50% (4/8) であったが統計学的有意差を認めなかった. CIS (carcinoma in situ) の 3 例はすべての検査で陽性であった (Table 3). さらに初発例の表在性高分化癌の 17 例では NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA の陽性率は 64.7% (11/17), 52.9% (9/17) であったが, 尿細胞診は 11.8% (2/17) と低値で統計学的有意差を認めた ( $p = 0.003$ ,  $p = 0.016$ ). 単発性腫瘍においては NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA はいずれも 45.5% (10/22) で尿細胞診 13.6% (3/22) との間に有意差を認めた ( $p = 0.039$ ). 多発性腫瘍では NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA, 尿細胞診の陽性率は 80% (12/15), 60% (9/15), 3.4% (1/15) で NMP22 Bladder Chek と尿細胞診との間に有意差を認めた ( $p = 0.015$ ). 10 mm 未満の腫瘍でも NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA が 35% (7/20), 30% (6/20) で尿細胞診は 20% (4/20) であったが統計学的

**Table 3.** Positive rate of NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA and urinary cytology in patients with bladder tumor

Category (n)		Positive rate (%)			McNemar test		
		B.C.	ELISA	Cytology	p*	p**	p***
Over all	(40)	62.5	55	27.5	N.S.	<0.001	0.007
Sex	M (32)	65.6	59.4	34.4	N.S.	0.006	0.04
	F (8)	50	37.5	0	N.S.	N.S.	N.S.
Diagnosis	Primary (33)	75.8	66.7	30.3	N.S.	<0.001	0.002
	Recurrent (7)	0	0	14.3	N.S.	N.S.	N.S.
Grade	G1 (15)	20	20	6.7	N.S.	N.S.	N.S.
	G2 (13)	92.3	69.2	38.5	N.S.	0.016	N.S.
	G3 (12)	83.3	83.3	41.6	N.S.	N.S.	N.S.
Stage	Superficial (29)	48.3	41.4	13.8	N.S.	0.006	0.021
	Invasive (8)	100	87.5	50	N.S.	N.S.	N.S.
	CIS (3)	100	100	100	N.S.	N.S.	N.S.
Multiplicity	Single (22)	45.5	45.5	13.6	N.S.	0.039	0.039
	Multiple (15)	80	60	33.4	N.S.	0.015	N.S.
Size	<1 cm (20)	35	30	20	N.S.	N.S.	N.S.
	1 cm ≤ (17)	88.2	76.5	23.5	N.S.	<0.001	0.012
Shape	Papillary (29)	55.2	44.8	20.7	N.S.	0.006	N.S.
	Non-papillary (8)	75	75	33.4	N.S.	N.S.	N.S.
Base	Pedunculated (22)	45.5	30	20	N.S.	N.S.	N.S.
	Broad-base (15)	80	66.7	26.7	N.S.	<0.001	0.031

B.C.: NMP22 Bladder Chek. ELISA: NMP22 ELISA. N.S.: statistically not significant. CIS: carcinoma in situ. p\*: B.C. versus ELISA. p\*\*: B.C. versus cytology. p\*\*\*: ELISA versus cytology. #: statistically significant difference in  $p < 0.05$ . ##: statistically significant difference in  $p < 0.01$ .

有意差を認めなかった。10 mm 以上の腫瘍では陽性率は NMP22 Bladder Check, NMP22 ELISA で 88.2% (15/17), 76.5% (12/17) で尿細胞診 23.5% (4/17) との間に統計学的有意差を認めた ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.012$ )。乳頭状腫瘍, 非乳頭状腫瘍に分けて検討を行ったが陽性率の差を認めなかった。しかしながら広基性腫瘍においての陽性率は NMP22 Bladder Check, NMP22 ELISA は 80% (12/15), 66.7% (10/15) で尿細胞診の 26.7% (4/15) との間に統計学的有意差を認めた ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.031$ ) (Table 3)。

おのおのの検査において各要因別に陽性率を比較すると NMP22 Bladder Check では初発例, 異型度, 浸潤度, 多発性, 腫瘍径, 基部の形態により陽性率に統計学的有意差を認めた (Table 3)。NMP22 ELISA では腫瘍径, 異型度, 浸潤度で陽性率に差を認めた。NMP22 ELISA での陽性率では初発例, 異型度, 浸潤度, 腫瘍径の項目で統計学的有意差を認めた。尿細胞診では異型度によりのみ陽性率に有意差を認めた (Table 3)。

NMP22 ELISA の測定値 (中央値) は初発例, 再発例でそれぞれ 26.9, 2.9 U/ml と初発例で有意に高値を示した ( $p < 0.001$ ) (Table 4)。異型度別では G1, G2, G3 でそれぞれ 3.1, 73, 31.9 U/ml で G1 と G2, G3 間に有意差を認めた ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.001$ )。深達度では表在性, 浸潤性それぞれ 9.6, 35.8 U/ml

で浸潤性腫瘍で有意に高値を示した ( $p = 0.007$ )。腫瘍数では単発性, 多発性でそれぞれ 8.9, 19.4 U/ml で有意差を認めず, 大きさでは 1 cm 未満, 1 cm 以上でそれぞれ 5.15, 19.4 U/ml で多発性腫瘍で有意に高値を示した ( $p = 0.014$ )。腫瘍形態では有意差を認めず, 基部の形態では有茎性, 広基性でそれぞれ 5.8, 34.8 U/ml で広基性腫瘍で有意に高値を示した ( $p = 0.021$ )。いずれも浸潤度, 異型度, 大きさ, 数ともに悪化すると NMP22 の値は上昇する傾向が認められた (Table 4)。

NMP22 Bladder Check と NMP22 ELISA の一致率は 76/80 (95%) で, 不一致例は全例 NMP22 Bladder Check 陽性で NMP22 ELISA 陰性であった。不一致例の NMP22 ELISA 測定値はそれぞれ 8.0~11.5 U/ml (中央値 10.1 U/ml) であった。

## 考 察

膀胱癌の診断は主に膀胱鏡検査によって行われるが侵襲が大きく, 疼痛を伴う検査である。検査の契機となる血尿患者での尿路上皮癌の検出率は低く<sup>7)</sup>, 補助的な検査として非侵襲的な尿細胞診が行われているがその敏感度は満足できるものではない<sup>2-4)</sup>。近年の分子生物学的研究により尿中物質を利用した NMP22 ELISA, BTA (bladder tumor antigen), BFP (basic fetoprotein) などの客観的な判断が可能な尿中腫瘍

**Table 4.** Comparison between NMP22 ELISA levels and various parameters of bladder tumor

	Category	Positive/tested	Positive %	NMP22 ELISA levels (U/ml)		Mann-Whitney U test
				Median	Range	
Sex	M	19/32	59.4	18.5	2.0-724.0	N.S.
	F	3/8	37.5	11.1	2.0-121.0	
Diagnosis	Primary	22/33	66.7	26.9	2.0-724.0	$p < 0.001$
	Recurrent	0/7	0	2.9	2.0- 6.3	
Grade	G1	3/15	20	3.1	2.0- 27.3	$p^* = 0.002$ , $p^{**} = 0.001$
	G2	9/13	69.2	73.0	53.5-724.0	
	G3	10/12	83.3	31.9	2.0-121.0	
Stage	Superficial	12/29	41.4	9.6	2.0-235.0	$p^{\#} = 0.007$ , $p^{\#\#} = 0.008$
	Invasive	7/8	87.5	35.8	8.0-724.0	
	CIS	3/3	100	29.0	26.9- 92.9	
Multiplicity	Single	10/22	45.5	8.9	2.0-235.0	N.S.
	Multiple	9/15	60	19.4	2.0-724.0	
Size	< 1 cm	6/20	30	5.15	2.0-217.0	$p = 0.014$
	1 cm ≤	13/17	76.5	19.4	2.0-724.0	
Shape	Papillary	13/29	44.8	10.6	2.0-235.0	N.S.
	Non-papillary	6/8	75	34.8	2.0-724.0	
Base	Pedunculated	9/22	30	5.8	2.0-235.0	$p = 0.021$
	Broad-base	10/15	66.7	34.8	2.0-724.0	

N.S.: statistically not significant. CIS: carcinoma in situ.  $p^*$ : G1 versus G2.  $p^{**}$ : G1 versus G3.  $p^{\#}$ : superficial versus invasive.  $p^{\#\#}$ : superficial versus CIS.

マーカーが本邦でも保険に収載され臨床使用が可能となっている。

2つのモノクローナル抗体により認識される蛋白質であるNMP22は、さまざまな癌細胞の核内に高率に発現し癌との関連が示唆されているNuMAが細胞死によって可溶性となり体液中に出現したものと考えられており、尿路上皮癌検出における尿中NMP22測定の臨床的有用性を示唆した報告が散見される<sup>2-4)</sup>。今回われわれの用いたNMP22 Bladder Chekは免疫クロマトグラフィー法によるNMP22簡易検出試薬で、サンプルウエルに患者尿を滴下し30分後に陽性ラインの有無で結果を判定する定性テストで非常に簡便なPOC (point of care) 検査法ではあるものの、従来のNMP22 ELISA法と同様に尿中NMP22検出していることから同様の結果が期待される。

本研究では膀胱癌に対するNMP22 Bladder Chekの陽性率は62.5%で、尿細胞診の27.5%比較して有意に高かった。Grossmanら<sup>8)</sup>もNMP22 Bladder ChekをPOC検査として報告し敏感度は55.7%で尿細胞診は15.8%であったと報告しており、われわれの結果とはほぼ同等の成績であったと考えられる。本邦では小林ら<sup>9)</sup>が膀胱癌患者40例において本研究と同様の検討をおこなっておりNMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA, 尿細胞診の陽性率をそれぞれ90, 50, 70%と報告している。われわれの検討よりNMP22 Bladder Chekおよび尿細胞診の陽性率が高いが、小林らの検討のでは52%がhigh grade腫瘍であることが要因と考えられる。また本研究では尿細胞診の陽性率が27.5%と他の報告と比較して低い傾向があった。尿細胞診においてはスクリーナーの熟練度により結果が異なることが知られており<sup>10)</sup>、主観的な施設間の隔たりをなくすため尿細胞診陽性をclass IV, Vとしたことも要因の1つと考えられた。

膀胱癌の腫瘍関連因子とNMP22値ならびに陽性率との関係については様々な報告がある。赤座ら<sup>2)</sup>は尿中NMP22値には腫瘍径が、Lekiliら<sup>11)</sup>は異型度と腫瘍型が関与すると報告しているが、Miyanagaら<sup>3)</sup>の浸潤度のみ有意に相関するという報告もある。一方Grossmanら<sup>8)</sup>は異型度、浸潤度が高いほど陽性率が高いと報告している。今回の検討では初発例、異型度、深達度、大きさ、茎部の形態によってNMP22 ELISA測定値が有意に高く、その陽性率は初発例、異型度、深達度、大きさによって有意に高かった。今回の症例では再発例でのNMP22の陽性率が低かった理由として再発群7例中6例がG1, rpTa腫瘍でいずれも3mm程度の腫瘍であったことが関与していると思われる。また、膀胱癌の術後の経過観察においてはNMP22 ELISAを用いる場合cut-off値を5.0 U/mlに

設定することで有用との報告<sup>12)</sup>があることや、今回われわれの検討で用いたNMP22 Bladder Chekの測定敏感度がNMP22 ELISAでの10 U/mlでラインを形成するように設定されていることを考慮すると現状での膀胱癌術後患者の経過観察には適さないと考えられた。しかしながらNMP22 Bladder Chekの特異度、敏感度は従来のNMP22 ELISAとほぼ同等と考えられ、当日結果を得られる簡便な検査法であることを考慮すると受診当日の膀胱鏡検査などを示唆する補助検査法としての臨床的有用性は高いと思われる。

NMP22 Bladder ChekとNMP22 ELISAの一致率は76/80 (95%)で4例が不一致であった。これはNMP22 Bladder Chekの測定敏感度がNMP22 ELISAでの10 U/mlで、NMP22 ELISAのカットオフ値が12 U/mlであることを考慮すると良好な一致率であると思われた。一方で尿中NMP22値は尿路結石や尿路感染あるいは血尿が高度になると高値となることが示唆されている<sup>3,13)</sup>。今回の症例でも偽陽性を示した5例中3例は尿路結石症例で、尿沈渣でも白血球数が10個以上/毎視野認められ2例は肉眼的血尿であった。これらの症例では問診や尿沈渣を併用し尿路結石、尿路感染のある患者を除外することでさらなる有用性が期待できると思われる。

NMP22 Bladder Chekは陽性率、偽陽性率ともにNMP22 ELISAと有意差を認めないが、従来の尿細胞診と比較するとその敏感度は有意に高い。また特殊な装置を必要とせず検査時間も30分と短く、その簡便性からは非常に臨床的有用性が高い検査法であることが示唆された。

## 結 語

1) NMP22 Bladder Chekの陽性率はNMP22 ELISA, 尿細胞診と比較して高値を示した。

2) 膀胱癌におけるパラメーターでの検討ではNMP22 ELISAにおいて初発、異型度、深達度、大きさについていずれも悪化すると陽性率は上昇する傾向を示し、NMP22 Bladder Chekでも初発、異型度、深達度、大きさ、数において悪性要因が強い症例で高い陽性率を示した。

3) 血尿患者群で尿中白血球が関与する尿路結石3例、慢性腎炎1例で、また尿道カルンクル1例で偽陽性が認められた。これはNMP22 Bladder ChekとNMP22 ELISAの両者に共通であった。

4) NMP22 Bladder Chekは問診や尿沈渣を併用することにより膀胱癌早期検出において簡便で有用な補助検査となりうると考えられた。

本研究を行うにあたりキットの提供を頂いた(株)医学生物学研究所に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Miller T, Beausang LA, Meneghini M, et al.: Death-induced changes to the nuclear matrix: the use of anti nuclear matrix antibodies to agents of apoptosis. *Biotechniques* **15**: 1042-1047, 1993
- 2) 赤座英之, 宮永直人, 塚本泰司, ほか: 尿路上皮癌における尿中 NMP22 (nuclear matrix protein 22) の臨床的検討 (第1報) 膀胱癌における尿中 NMP22 の感受性試験および経過観察での有用性. *癌と化療* **24**: 829-836, 1997
- 3) Miyanaga N, Akaza H, Ishikawa S, et al.: Clinical evaluation of nuclear matrix protein 22 (NMP22) in urine as a novel marker for urothelial cancer. *Eur Urol* **31**: 163-168, 1997
- 4) Miyanaga N, Akaza H, Tsukamoto T, et al.: Urinary nuclear matrix protein 22 as a new marker for the screening of urothelial cancer in patients with microscopic hematuria. *Int J Urol* **6**: 173-177, 1999
- 5) Papanicolaou GN: Criteria of malignancy. In: *Atlas of exfoliative cytology*, pp 13-21, Harvard University Press, Cambridge (MA), 1954
- 6) 膀胱癌取り扱い規約, 日本泌尿器科学会・日本病理学会編. 第3版, 金原出版, 東京, 2001
- 7) Zippe C, Pandrangi L and Agarwal A: NMP22 is a sensitive, cost-effective test in patients at risk for bladder cancer. *J Urol* **161**: 62-65, 1999
- 8) Grossman HB, Messing E, Soloway M, et al.: Detection of bladder cancer using a point-of-care proteomic assay. *JAMA* **293**: 810-816, 2005
- 9) 小林 裕, 池田 仁, 平塚裕一郎, ほか: 膀胱癌における尿中 NMP22 (nuclear matrix protein) Bladder Chek の臨床的有用性 NMP22 ELISA との比較検討. *西日泌尿* **66**: 690-695, 2004
- 10) Nabi G, Greene DR and O'Donnell M: How important is urinary cytology in the diagnosis of urological malignancies? *Eur Urol* **43**: 632-636, 2003
- 11) Lekili M, Sener E, Demir MA, et al.: Comparison of the nuclear matrix protein 22 with voided urine cytology in the diagnosis of transitional cell carcinoma of the bladder. *Urol Res* **32**: 124-128, 2004
- 12) Miyanaga N, Akaza H, Tsukamoto S, et al.: Usefulness of urinary NMP22 to detect tumor recurrence of superficial bladder cancer after transurethral resection. *Int J Clin Oncol* **8**: 369-373, 2003
- 13) Atsu N, Ekici S, Oge OO, et al.: False-positive results of the NMP22 test due to hematuria. *J Urol* **167**: 555-558, 2002

(Received on June 27, 2005)  
(Accepted on September 2, 2005)